

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	22220012	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	発がんにおけるテロメア機能	研究代表者 (所属・職) (平成28年3月現在)	石川 冬木 (京都大学・大学生命科学研究 科・教授)

【平成25年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、テロメア機能異常とゲノム不安定性という新しい観点から発がん機構の解明と治療法開発を目指す研究であり、当初の研究目的に向けて順調に研究が進展している。テロメラーゼの作用に関して、リン酸化によるリクルート制御機構を初めて実証しているほか、CST複合体の解析においても順調に成果を上げている。テロメア機能の分子機構、低容量ストレスによるゲノム反応及びノックアウトマウス作成など、期待どおりの進展が認められる。分裂酵母 GCR 発生頻度測定系を用いた研究は発展的な展開と考えられ、ノックアウトマウスを用いた発がん過程の解析と合わせ成果が期待できる。研究組織内の連携も窺われ、研究費の使用も妥当である。計画目的が期待どおりに達成されるものと見込まれる。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部十分ではなかった。
A-	研究代表者らが同定した、哺乳類細胞のテロメア結合因子である CST 複合体 (CTC1-STN-TEN1 複合体) の機能解析により、CST 複合体が一本鎖 DNA を鋳型とする新規 DNA 合成に必要であること、ゲノム上の塩基除去修復に作用すること等の重要な新規機能が明らかとなった。加えて、CST 複合体がゲノム不安定性に関与する可能性を示したことは高く評価できる。
	一方で、当初計画にある次世代シーケンサーを用いた網羅的ゲノム解析によるゲノム不安定性の定量的解析技術開発や、マウスを用いた発がん解析による悪性化に伴うゲノム不安定性解析等については進捗が不十分であるため、今後の進展を期待したい。
	得られた独創的な知見は、国際的な学術雑誌に公表され、また、今後の論文発表も予定されており、研究成果の社会へのより一層の周知が期待される。